

Syddansk Universitet

## Bløde krystaller af biomembran samler sig selv

Christensen, Christian Kolle; Klösger, Beate

*Publication date:*  
2015

*Document version*  
Forlagets udgivne version

*Document license*  
Andet

*Citation for pulished version (APA):*

Christensen, C. K., & Klösger-Buchkremer, B. M. (2015). Bløde krystaller af biomembran samler sig selv: Self-assembly of soft crystals from biomembranes. Poster session presented at Novo Scholarship Symposium 2015, Copenhagen, Danmark.

### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

## Bløde krystaller af biomembran samler sig selv

Populærvidenskabelig artikel til Novo Symposium 2015  
Christian Kolle Christensen og Beate Klösger  
Syddansk Universitet, Odense

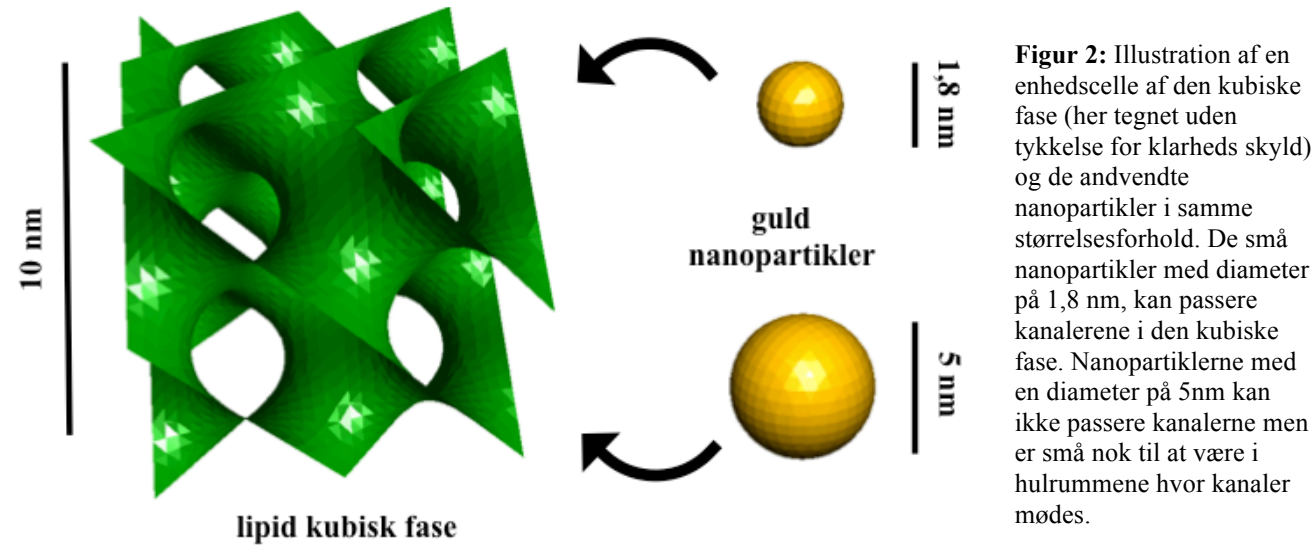
Hvad er en krystal? De fleste tænker sikkert på en flot skinnende sten som diamant, rubin, bjergkrystal, eller måske en iskrystal. Men i fysikkens verden er en krystal et mere vidt begreb. En krystal består af to ting; et *gitter* og et *motiv*. Et gitter er ikke noget fysisk, det er et mønster der beskriver nogle punkter i rummet. Et gitter kan beskrives fra en enkelt enheds celle og hvordan denne skal gentages for at danne et gitter, ligesom fliser danner et fortov. Der findes 23 grundlæggende gitre i 3D, hvoraf nogle er kubiske, nogle hexagonale osv, de kaldes Bravais gitre. Et motiv er det der placeres i gitret, det kan være et enkelt atom eller et helt protein eller noget tredje. En krystal kan således beskrives fuldstændig ved en enkelt enheds celle, hvordan motivet er placeret i enheds cellen og hvilken symmetri cellen har og dermed hvordan cellen skal gentages.

Den gule kjole i billedet i Figur 1 herunder er en 2 dimensionel blød krystal! De fleste ville nok kalde det en strikket kjole. Kjolen er et anderledes eksempel på en krystal.



**Figur 1:** En strikket kjole, et eksempel på en blød krystal i 2 dimensioner.

Motivet er en maske og gitteret er 2D rektangulært gitter (der er en fast afstand mellem hver maske, og en anden fast afstand mellem hver række). Det specielle ved denne ”krystal” er at motiverne hænger sammen i ét langt kontinuert stykke garn, til forskel fra



**Figur 2:** Illustration af en enheds celle af den kubiske fase (her tegnet uden tykkelse for klarheds skyld) og de anvendte nanopartikler i samme størrelsesforhold. De små nanopartikler med diameter på 1,8 nm, kan passere kanalerne i den kubiske fase. Nanopartiklerne med en diameter på 5nm kan ikke passere kanalerne men er små nok til at være i hulrummene hvor kanaler mødes.

krystaller hvor separate (men identiske) enheder sidder i hvert gitterpunkt.

En lipid kubisk fase er en krystal i 3 dimensioner hvor motiverne også udgør ét kontinuert stykke, her et lag og ikke en streng. Laget snor/bøjer sig på en sådan måde at det danner et netværk af kanaler og hulrum. Laget deler rummet op i to volumener, der er ens eller spejlvendte afhængig af typen af fasen. Dette lag består af et lipid dobbeltlag der dannes ved selsamling af amfifile molekyler<sup>1</sup>. Visse amfifile molekyler har en form og interaktion der gør at det dannede dobbeltlag vil indfinde sig i en kubisk struktur.

Monoolein er et molekyle der i forbindelse med vand kan danne en lipid kubisk fase. Monoolein er et simpelt molekyle bestående af en glycerol hvorpå der sidder en enkelt C18 umættet (omega-9) fedtsyre. Monoolein er derfor et såkaldt amfifilt molekyle, dvs. en del af molekylet er hydrofilt (vandelskende) og en del er lipofilt, eller hydrofob (vandskyende).

I den lipide krystal af monoolein er afstandene mellem gitter punkterne meget mindre end i den strikkede kjole. De er omkring 10 – 15 nm, det er mange gange mindre end hvad der kan ses med selv de bedste lysmikroskoper. Disse små afstande kan derimod ses med krystallografi eller røntgen spredning. Når røntgenstrålernes bølgelængde sammenholdes med spredningsvinklen kan afstanden mellem de reflekterende lag bestemmes. I det rigtige forhold mellem bølgelængde og spredningsvinkel opstår der konstruktiv interferens mellem de reflekterede bølger fra forskellige lag. Der kan være mange planer i en

krystal med forskellige retninger, og det gør at der dannes et spredningsmønster hvor hver afbøjede stråle kommer fra et bestemt sæt af krystal planer.

### 100 års jubilæum for krystallografi

Krystallografi fejrer i disse år 100 års jubilæum. I 1915 fik far og søn, Sir Henry Bragg og Sir William L. Bragg, nobelprisen i fysik for at have løst strukturen af køkkensalt, NaCl, ved hjælp af røntgen krystallografi. De var blandt de første til at gennemskue sammenhængen mellem spredningsmønstret af røntgenstrålerne og krystalplanerne i salt krystallerne.

Den lipide fase af monoolein kan forstilles brugt til mange forskellige ting. Den bruges med stor success som en matrix for membranproteiner der ønskes udkrystalliseret<sup>2</sup> (for derefter at kunne bestemme proteinets struktur vha. foromtalte krystallografi). Den er foreslået som et system der kan levere medicamenter ved langsom frigivelse<sup>3</sup>. Det store overflade areal gør den interessant som reaktor for overflade reaktioner, f.eks. medieret af proteiner i membranen<sup>4</sup>. Den kunne bruges til oprensning enten ved gennemstrømning i vandkanalerne hvor fastholdte funktionelle partikler kunne opsamle urenhederne, eller over membranen gennem porer som f.eks. aquaporin<sup>4</sup>. Lipide kubiske faser (eller lignende) er fundet i naturen i bl.a. endoplasmatisk retikulum og mitochondrier<sup>5</sup>. Der er ligeledes fundet strukturer i skjold på en bille og vingeskæld af en sommerfugl, hvor en lipid kubisk fase tilsyneladende har været støbeform<sup>6</sup>.

For at kunne komme nærmere en praktisk udnyttelse af de lipide kubiske faser er der brug for mere viden om dens egenskaber. Vi har studeret den strukturen af den kubiske fase blandet med guld nanopartikler i to forskellige størrelser, vist i Figur 2, vha. røntgen krystallografi. Nanopartikler med en diameter på 1,8nm er små nok til at passere de vandige kanaler i den lipide kubiske fase af monoolein uden problemer. Nanopartiklerne med en diameter på 5nm er for store til at passer kanalerne, men små nok til lige akkurat at være i hulrummene (hvor kanaler danner et samlingspunkt). Resultaterne tyder på at nanopartiklerne forstyrrer fasen og får den til at ændre struktur til en anden symmetri<sup>7</sup>.

### Prøv det derhjemme.

Hvis du har en kraftig laser pointer kan og et fintvævet stykke tøj, f.eks. en skjorte eller tørklæde, kan du lave et sprednings eksperiment. Lys med laser pointeren gennem stoffet på en hvid væg eller overflade i en afstand af 1-5 m, evt i et mørkt lokale for at kunne se diffraktions mønstret. Du skal måle afstanden mellem stoffet og væggen, kaldet  $L$  (målt i mm). Og afstanden mellem de spredte lysprikker kaldet  $r$  (målt i mm). Det er vigtigt at du lyser så godt som vinkelret ind på væggen. Med nedenstående formel (der gælder for spredning i små vinkler) kan du beregne hvor tæt stoffet er vævet.

$$d = \frac{\lambda \cdot L}{r}$$

hvor  $d$  er afstanden mellem vævningerne og  $\lambda$  er bølgelængden på laserlyset. Hvis du ikke kender bølgelængden på din laserpointer kan du bruge for:

rød:  $\lambda = 0,000635$  mm

grøn:  $\lambda = 0,000530$  mm

blå:  $\lambda = 0,000405$  mm

### Taksigelser

Vi vil gerne takke medvejledere Pierre-Alain Monnard og Shinpei Tanaka, samt medstuderende Chen Shen og Brain Nielsen for sparring og hjælp i mit projekt omhandlende lipide kubiske faser. Jeg vil også takke samarbejds partnere i sprednings eksperimenterne Peter Lindner fra ILL og Antonio Cervelinio fra PSI. Desuden også en stor tak til Novo Nordisk og DANSCATT for økonomisk support.

### Referencer:

<sup>1</sup> Luzzati, V. et.al. *Nature* (1967). <sup>2</sup> Caffrey, M. et.al. *Nat. Protoc.* **4**, 706–31 (2009). <sup>3</sup> Shah, J. C. et.al. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **47**, 229–50 (2001). <sup>4</sup> Kulkarni, C. V, et.al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 3004–21 (2011). <sup>5</sup> Landh, T. et.al. *FEBS Lett.* **369**, 13–17 (1995). <sup>6</sup> Hyde, S. T. et.al. *Interface Focus* **2**, 529–538 (2012). <sup>7</sup> Tanaka, S. et.al. *Phys. Rev. E* **73**, 061510 (2006).